

2. H.A.R. Hadi, J.A. Suwaidi Hadi H.A.R. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus/ // Vascular Health and Risk Management. – 2007. – Vol. 3, №6. – P. 853 -876.
3. Рациональная нейропротекция. / И.Ф. Беленичев, В.И. Черний, Ю.М. Колесник и др. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. – 262 с.
4. Пашиковская Н.В. Особенности показателей эндотелиальной дисфункции у больных на диабетическую энцефалопатию в зависимости от стадии и типа основного заболевания // Вестник СумГУ. Серия Медицина – 2008. – № 1. – С. 97 – 103.
5. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes // Diabetologia. – 2008. - № 51. – С. 216–226.
6. Ignarro L. G. Endothellium-derived oxide: actions and properties // FASEB. – 1989. - №3. – P.31-36.

ВЛИЯНИЕ ФЕНИБУТА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИШЕМИИ КИШКИ

Каравай Т.В., Азев О.А., Альфер И.Ю., Чумак А.Г.

Институт физиологии НАН Беларусь, г. Минск, Беларусь

Окклюзия мезентериальных сосудов разной продолжительности приводит к тяжелым расстройствам вегетативных функций. Клинические наблюдения позволили выявить, что ишемия тонкой кишки сопровождается значительными изменениями центральной гемодинамики и сильными висцеральными болями. В стадии кишечного инфаркта появляются эрозии в слизистой оболочке желудка, наблюдаются интоксикация, запоры, диарея, возникают приступы тошноты, рвоты и т. д. Вследствие висцерально-ишемических явлений смертность может достигать 70-100%.

Как известно, возникновение окклюзионной ишемии тканей тонкого кишечника обычно вызывается сужением или закупоркой мезентериальных артерий. По литературным данным она является одной из распространенных причин заболеваемости и смертности, сопровождается рефлекторными изменениями активности сердечно-сосудистой системы, в виде тахикардии и прессорной реакции у животных [1].

Несомненно, чрезмерное усиление активности эфферентного звена симпатической нервной системы, например, при стрессе, также способно резко снизить кровоток в слизистой оболочке кишечника, вплоть до развития ишемии всех тканей кишки.

Она может быть кратковременной, обратимой, но не менее существенной по своим последствиям, чем окклюзионная. Дефицит кровотока и выброс монооксида азота как фактора сенситизации висцеральных ноцицепторов в этих условиях способствует возникновению висцеральной боли [1].

Современные знания о наличии тормозных нейроцитов в пластинках основания и вершины заднего рога спинного мозга, модулирующих передачу сигналов от периферии в центральную нервную систему, позволили выдвинуть и обосновать [2] предположение об участии тормозных нейромедиаторов, глицина и ГАМК, в модуляции процессов висцеральной боли кишечного происхождения.

В клинике широко используется отечественный препарат фенибут (производное γ -аминомасляной кислоты и фенилэтиламина), действующий на ГАМК-рецепторы в ЦНС. Известно его действие на метаболизм тканей и влияние на мозговое кровообращение (увеличивает объемную и линейную скорость мозгового кровотока, уменьшает тонус сосудов мозга, улучшает микроциркуляцию) [3].

Влияние этого препарата на сегментарное формирование ноцицептивных рефлексов, вызванных транзиторной ишемией кишки, не тестировалось. Целью работы явился анализ действия фенибута на частоту сердечных сокращений (ЧСС), вариабельность сердечного ритма (ВСР) при моделировании транзиторной ишемии тонкой кишки.

Материал и методы исследования. Исследования проведены в острых опытах на 12 наркотизированных (30 нембутала и 500 мг/кг уретана) крысах – самцах, с применением подходов и принципов, предусмотренных представлениями о гуманном отношении к лабораторным животным.

Обратимая кратковременная (10 мин) окклюзия брыжеечной артерии выполнялась специальным зажимом. Остановки кровотока в брыжеечном сосудистом бассейне и целостность брыжеечных нервных стволов контролировались с помощью микроскопа.

Растворы фенибута (РУП «Белмедпрепараты») вводили интратекально, под оболочки спинного мозга на уровне $Th7$ - $Th8$. Запись ЭКГ проводили во 2-ом в стандартном отведении. ЧСС оценивали путем автоматизированного программного подсчета интервалов между зубцами R-R электрокардиограммы. ВСП рассчитывалась программой «InputWin» как модуль разницы длительности двух смежных кардиоинтервалов.

Регистрация всех данных выполнялась на стандартной компьютеризированной электрофизиологической установке с использованием программы, разработанной в Институте физиологии НАН Беларуси [4].

Для оценки достоверности обнаруженных эффектов применен t-критерий Стьюдента, дисперсионный анализ (ANOVA).

Результаты и их обсуждение. В предыдущих исследованиях было установлено, что окклюзия брыжеечной артерии и ишемия тканей кишки приводит к интенсификации эфферентной импульсации в брыжеечном нерве, как в период ишемии тканей кишки, так и на протяжении нескольких десятков минут после возобновления кровотока [5].

Нами подтверждены установленные ранее [1] факты, согласно которым при ишемии кишки происходят рефлекторные изменения деятельности сердечно-сосудистой и активация симпатической нервной системы. В последующих опытах определено, что во время кратковременной ишемии кишки наблюдалось увеличение ЧСС от 443 ± 11 уд/мин до 578 ± 9 уд/мин и снижение ВСП до $1,64 \pm 0,42$ мс при фоновом значении $2,93 \pm 0,39$ мс ($P < 0,05$). В период реперфузии зарегистрировано восстановление исходных показателей деятельности сердечно-сосудистой системы либо сразу, либо в течение последующих 30 минут.

Пробы с ишемией петли кишки, выполненные через 20 минут после интратекальной инъекции фенибута ($15 \text{ мкг}/0,1 \text{ мл}$), отменяли эффект усиления симпатической эфферентной импульсации. На фоне действия введенного препарата не зарегистрировано изменений ЧСС и ВСП.

Заключение. Наблюдался лишь незначительный прирост частоты сердцебиений, от 410 ± 12 уд/мин в фоне до 420 ± 14 уд/мин в период окклюзии брыжеечной артерии. Недостоверные изменения были также отмечены и в ВСП (от $3,02 \pm 1,05$ мс до $3,28 \pm 0,70$ мс).

Контрольное введение под оболочки спинного мозга искусственной спинномозговой жидкости достоверными изменениями ЧСС и ВСР не сопровождалось.

Таким образом, полученные данные являются доказательством эффективности применения фенибута в случае моделирования висцеральной боли, вызываемой ишемией тканей кишки, основанном при анализе реакций сердечно-сосудистой системы.

Литература:

1. Солтанов В. В., Чумак А. Г., Левковец В. С. Нервные и гуморальные механизмы нарушений вегетативных функций при ишемии-реперфузии тонкой кишки // В сб.: Теория и практика медицины. - 2000. - Вып. 2. - С. 239-241.
2. Каравай Т.В., Руткевич С.А, Чумак А.Г. Вклад тормозных аминокислот в формирование симпатической эфферентной импульсации на уровне спинного мозга Труды БГУ. - 2008. - том 3, часть 1. - С 22-29.
3. Трухачева Т.В. Лекарственные средства РУП «Белмедпрепараты» (3-е справочное издание). Минск. - 2007. - С. 263-266.
4. Солтанов В.В., Бурко В.Е. Компьютерные программы обработки электрофизиологических данных // Новости медико-биологических наук. — 2005. — № 1. С. 90—96.
5. Каравай Т.В., Чумак А.Г. NO-ергические процессы определяют сегментарное формирование симпатических рефлексов, вызванных ишемией кишки // Новости медико-биологических наук (News of biomedical sciences). - 2009. - № 1. - С. 44-48.